



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR  
SARS-COV2 EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN  
EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

**PRESENTA**

CAROLINA GONZÁLEZ RIVERA

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**ASESOR DE TESIS**

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ

CIUDAD DE MÉXICO, 25 DE JUNIO DEL 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

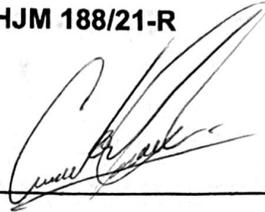
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**"ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR SARS-COV2 EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"**

HJM 188/21-R



Dra. Carolina González Rivera

Tesista



Dra. Elizabeth Pérez Cruz

Directora de Tesis



Dra. Elizabeth Pérez Cruz

Directora Metodológica



Dra. Erika Gómez Zamora

Subdirectora de Enseñanza



Dr. Erik Efraín Sosa Durán

Jefe de Posgrado

## **DEDICATORIA**

Año tras año, dos personas han estado ahí, para apoyarme incondicionalmente. Hoy dedico este escrito con todo cariño, amor y dedicación a mis padres Rosalba y Gerardo; aquellas tardes donde me recibían con una sonrisa y un abrazo después de una jornada de más de 24 horas, son invaluableles.

A mi asesora de tesis la Dra. Elizabeth Cruz Pérez por todas sus enseñanzas, paciencia y dedicación desde el primer momento que me visualizó en la entrevista para ingresar al posgrado de Medicina Interna.

Muchas personas pasan día con día, pero son aquellas que dejarón una enseñanza las cuáles quedarán en la memoria.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la vida que me dieron mis padres, al apoyo que siempre me han brindado, a las amistades creadas en este posgrado, a los maestros buenos y malos, siempre hay una enseñanza, a todas las personas que me brindaron su confianza, un consejo y hasta una palabra de aliento. Gracias a mi tutora la Dra Elizabeth Pérez Cruz encargada de la Unidad de Apoyo Nutricio y Metabólico del Hospital Juárez de México, quien con su paciencia y conocimiento me apoyo en cada una de las etapas de este proyecto.

A mis compañeros de la residencia gracias, por todos esos momentos de risas, discusiones, abrazos y palabras de aliento que me dieron ánimo hasta en el peor día. Agradezco a la Dra. Miriam Puebla, por introducirme a la investigación, por su paciencia cuando redactabamos el primer artículo para publicar y por todas las veces que me brindó apoyo incondicional y me alojo en su servicio.

Agradezco al servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México por alojarme en sus pasillos, por las enseñanzas que me dejaron las cosas buenas malas, por brindarme todos los recursos y herramientas para terminar este posgrado, a todos mis demás profesores, a todos mis compañeros y a todo el personal del hospital; gracias, siempre recordaré esta etapa de mi vida.

*Con este trabajo concluyó una meta más en la vida.*

*Muchas gracias a todos.*

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 INFECCIÓN POR VIRUS SARS-CoV2 .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 HISTORIAL NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3 CONCEPTUALIZACIÓN DE INFECCIÓN GRAVE POR SARS-CoV2.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4 TIROIDES Y VIRUS SARS-COV2 .....</b>	<b>12</b>
2.4.1 Eje hipotálamo-pituitario-tiroides .....	12
2.4.2 Fisiopatología de la enfermedad .....	13
<b>2.5 ALTERACIONES TIROIDEAS .....</b>	<b>15</b>
2.5.1 Tiroiditis Subaguda .....	15
2.5.2 Hipotiroidismo .....	16
2.5.3 Síndrome del enfermo eutiroideo.....	17
<b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>IV. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>V. HIPÓTESIS.....</b>	<b>19</b>
<b>VI. OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
6.1 OBJETIVO GENERAL.....	19
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
<b>VII. METODOLOGIA.....</b>	<b>19</b>
7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	19
<b>VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>20</b>
8.1 VARIABLE INDEPENDIENTE .....	20
8.2 VARIABLE DEPENDIENTE .....	21
<b>IX. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....</b>	<b>21</b>
<b>X. ANÁLISIS.....</b>	<b>22</b>
10.1 ESTADÍSTICO.....	22
10.2 RESULTADOS .....	23
10.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	23
10.2.2. ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA.....	26
10.2.3. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON EDAD .....	28
10.2.4. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON SEXO .....	28

10.2.5. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL .....	29
10.2.6. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS Y AUTOINMUNES.....	31
10.2.7. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS Y GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD.....	34
10.2.8. EGRESO DE PACIENTES .....	38
10.2.9. ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES TIROIDEAS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO .....	39
<b>XI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>40</b>
<b>XII. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>46</b>
<b>XIII. REFERENCIAS.....</b>	<b>47</b>

## I. INTRODUCCIÓN

En Diciembre 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de Hubei, China se reportó el primer caso de infección por el virus de SARS-COV2 o COVID-19 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2-), a pesar de que el brote comenzó como una transmisión zoonótica, el virus se fue propagando por diversos países y posteriormente continentes, declarándose pandemia el 11 Marzo del 2020; la infección causada por el virus de SARS-CoV2 una enfermedad sin precedentes a nivel mundial. (1) (2)

Al principio de la pandemia, no se conocían datos sobre el mecanismo de transmisión, inmunología o fisiopatología del virus; sin embargo, se iniciaron múltiples investigaciones en diversos laboratorios en todo el mundo.(3)

Meses después se encontró que la COVID-19 no sólo afectaba pulmones, si no también otros órganos y sistemas, entre éstos el sistema endocrino. (4)

Se han observado niveles disminuidos de hormona tiroidea (TSH) en pacientes con enfermedades sistémicas no tiroideas, destacando entre éstas a pacientes críticos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).(5)

Esto se refiere a un “Síndrome del Eutiroideo Enfermo”, el cuál es un mecanismo protector contra el catabolismo excesivo en pacientes gravemente enfermos (6).

El perfil típico del Síndrome del Eutiroideo Enfermo corresponde a una T4T sérica disminuida o normal, T3 disminuida y una TSH normal o disminuida. (7)

Actualmente, se han descrito publicaciones alteraciones del perfil tiroideo en pacientes con infección por el virus SARS-COV2, sin embargo no se han reportado

datos en pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, por lo cuál se propone esta investigación.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 INFECCIÓN POR VIRUS SARS-CoV2**

La infección causada por el virus de SARS-CoV2 se puede presentar en muchas especies de animales incluyendo a los humanos.(8) La COVID-19 tiene una presentación variada donde se incluyen pacientes asintomaticos y pacientes con involucro en diferentes órganos que van de una severidad leve a severa con diversa evolución (9).

Hasta el momento se conoce 6 especies de coronavirus causantes de afectación en seres humanos. (10) Respecto a la virología de este virus, pertenece a la familia Coronaviridae, orden Nidovirales(11). Es una partícula envuelta y esférica de aproximadamente 120nm de diámetro que contiene un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo.(11) Todos los coronavirus estan dispuestos de similar manera con el locus de replicasa codificado en el extremo 5' y las proteínas estructurales codificadas en el tercio 3' del genoma dispuestas en el orden hemaglutinina esterasa (HE)(solo presente en algunos betacoronavirus), spike (S), membrana pequeña (E), membrana (M) y nucleocapside (N) y proteína interna (I), codificada del gen (N). (8)

## 2.2 HISTORIAL NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Dentro de la historia natural de la enfermedad la principal vía de transmisión para el virus de SARS-CoV-2 es por vía respiratoria a través de gotas y contacto por piel, con una incubación de 2 a 14 días (tiempo promedio de incubación de aproximadamente 6 días). Se ha detectado la presencia del virus en hisopos nasofaríngeos, lavado broncoalveolar y esputo, así como en otros líquidos corporales como saliva, orina, sangre, lágrimas, secreciones conjuntivales y heces. (12,13) A pesar de que se ha encontrado la presencia de virus de SARS-CoV-2 en otros líquidos corporales, no se ha demostrado la transmisión al contacto con estos, más que con saliva. (14) Todos los coronavirus codifican una glicoproteína de superficie, spike el cuál se une al receptor de la célula huésped y media la entrada viral.(15) Se identificó que el virus de SARS-CoV-2 usa una enzima convertidora de angiotensinasa (ACE2) como receptor para entrar a las células huésped. La interacción entre el virus de SARS-CoV-2 y ACE2 está mediada por el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína spike del virus de SARS-CoV-2 (15)(9). Respecto a la respuesta inmune ante el curso clínico de SARS-CoV-2 en un 10-20% de los pacientes hay un deterioro repentino 7-10 días después del inicio de los síntomas, incrementándose el riesgo de insuficiencia respiratoria aguda, soporte orgánico y un desenlace fatal. (16)

La infección causada por el virus de SARS-CoV-2 ha ocasionado problemas respiratorios, neurológico, hepático, neurológico, cardíaco, endocrinológico, entre otros. (17) (8) Este virus es altamente contagioso, lo cuál ha mostrado en diferentes poblaciones una alta mortalidad y morbilidad debido a una respuesta inmune

exagerada. En la mayoría de las personas que son infectadas por este virus, se denotaban síntomas olfatorios y alteraciones gustativas, incluyendo anosmia y ageusia (18). Gran parte de los pacientes afectados por la COVID-19 presentaron una recuperación exitosa; sin embargo, en pacientes con comorbilidades como diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer, así como anormalidades en parámetros biológicos tal como linfopenia, eosinopenia y los pacientes con incremento del dímero D, troponina, lactato deshidrogenasa o Proteína C reactiva pueden desarrollar una sintomatología más grave(2). Basados en la respuesta inmunológica, se ha asociado neutrofilia junto con un incremento en la formación de trampas extracelulares (NETosis), lo que ha contribuido a la inflamación, la desregulación de las citocinas y las manifestaciones autoinmunes y trombóticas. (19)

En algunos pacientes, en aproximadamente el décimo día de la infección, la infección causada por el virus de SARS-CoV-2 evoluciona hacia una falla respiratoria requiriendo admisión a UCI con requerimientos de altos flujos de oxígeno o inclusive con ventilación mecánica, con un pronóstico incierto(20). El virus desencadena una reacción inflamatoria que se autoamplifica cuando el virus ya no está presente en las vías respiratorias. Se demostraron concentraciones elevadas de citocinas inflamatorias circulantes, particularmente interleucinas (IL)-1, IL-6, Proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), Proteína gama interferon inducible (IP-10), Proteína inflamatoria de macrófagos (MIP-1<sup>a</sup>), IL-2, IL-10, que desencadenan una “tormenta de citocinas” lo cuál se puede describir como un

síndrome de activación de macrófagos (MAS) o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (21,22)

### 2.3 CONCEPTUALIZACIÓN DE INFECCIÓN GRAVE POR SARS-CoV2

El virus antes desconocido para el mundo inicialmente destacó por las manifestaciones pulmonares que presentaba. Se establecieron criterios y estrategias para la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Con la finalidad de identificar rápidamente pacientes para ingreso a nuestra unidad se evaluaron inicialmente la saturación de oxígeno, valores en la gasometría, el estado clínico (23), usando la escala modified Medical Research Council (mMRC) **Cuadro 1** (24) y el uso de ventilación mecánica invasiva. Se utilizaron los criterios de Berlín escritos en la Guía de manejo clínico para la COVID- 19 catalogados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para definir a un paciente con criterios a esta unidad. **Cuadro 2 y 3.**(25)

**Cuadro 1.** (24)

GRADO	DESCRIPCIÓN DE LA DISNEA
<b>GRADO I</b>	Disnea con ejercicio extenuante
<b>GRADO II</b>	Sensación de disnea al estar deprisa en terreno plano o subiendo una pendiente poco pronunciada
<b>GRADO III</b>	En terreno plano, camino más lento que la gente de mi misma edad por sensación de disnea o tengo que parar para respirar al andar en terreno plano a mi propio paso
<b>GRADO IV</b>	Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros o después de algunos minutos en terreno plano

Tengo demasiada disnea para salir de casa o me cuesta respirar para vestirme o desvestirme

## Cuadro 2. Criterios para Ingreso a UCI (25)

### Criterios para Ingreso a UCI (Criterios de Berlín)

- Inicio: Nuevos síntomas o empeoramiento de estos dentro de una semana de inicio del insulto clínico conocido.
- Imagen de tórax (radiografía, TAC o ultrasonido pulmonar): Opacidades bilaterales que no se explican completamente por derrame, atelectasias o nódulos pulmonares.
- Origen del edema: Falla respiratoria que no se explica completamente por falla cardíaca o sobrecarga de líquido. Se necesita una evaluación objetiva (ej. Ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo presente.
- Oxigenación (adultos):
  - Leve:  $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  con  $\text{Peep} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  o no ventilado.
  - Moderada :  $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$  con  $\text{Peep} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  o no ventilado.
  - Severa :  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$  con  $\text{Peep} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  o no ventilado.
  - Cuando la  $\text{PaO}_2$  no está disponible,  $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 315$  sugiere SIRA (incluyendo en pacientes no ventilados)

## Cuadro 3. (25)

### DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD POR SEVERIDAD

<b>ENFERMEDAD CRÍTICA POR COVID-19</b>	Definido por los criterios de Síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), sepsis, shock séptico u otras condiciones las cuáles normalmente requiere de terapias provisionales como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o terapia vasopresora.
--	--

<b>ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19</b>	Definido por alguno de éstos: Saturación de oxígeno <90% al aire ambiente. Rango respiratorio >30 resp/min en adultos. Signos de distrés respiratorio grave (uso de musculatura accesoria, incapacidad de completar un enunciado, cianosis central).
<b>ENFERMEDAD NO GRAVE POR COVID-19</b>	Definido como la ausencia de algun criterio de gravedad o crítico para COVID-19

## 2.4 TIROIDES Y VIRUS SARS-COV2

Dentro de la infección por SARS-CoV-2 se han observado múltiples órganos y sistemas afectados por éste virus. Entre las diversas manifestaciones clínicas y bioquímicas presentes por este virus, se han investigado los trastornos endocrinos. Dentro de estas alteraciones se han encontrado cambios a nivel tiroideo. La glándula tiroidea tiene un papel fundamental en la regulación de múltiples procesos, entre éstos encontramos desarrollo del sistema nervioso durante etapas tempranas de la vida, crecimiento, metabolismo y suministro de energía (26). Recordando que la tiroides es un órgano “ sensible a los estímulos ambientales”, no es de extrañarse que la infección por este virus cause una interacción compleja a través de hormonas y moléculas de señalización inmunomoduladoras (1).

### 2.4.1 Eje hipotálamo-pituitario-tiroides

El eje hipotálamo-pituitario-tiroides (HPT) es controlado por un circuito de retroalimentación; dónde la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) se libera a nivel del hipotálamo, el cuál va a estimular la parte anterior de la glándula pituitaria para secretar la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Posteriormente la TSH

estimula a la glándula tiroides a liberar hormonas donde la prohormona tiroxina (T4) se convierte en los tejidos periféricos a la hormona triyodotironina (T3).(27)(28) Por lo tanto el eje HPT funciona como el determinante del punto de ajuste fijo, realizando las adecuadas concentraciones séricas de las hormonas tiroideas. Sin embargo se ha demostrado que las concentraciones pueden ser variables y adaptativas en respuesta a factores ambientales, nutrientes y estímulos inflamatorios (5).

#### **2.4.2 Fisiopatología de la enfermedad**

Se ha observado una interacción compleja entre la glándula tiroides y la infección por el virus(1). En pacientes postmortem que tuvieron infección por SARS-COV-2 se demostró un daño en las células foliculares y parafoliculares (29) Además los receptores ACE2, el sitio de entrada de COVID-19, se han ubicado en la tiroides(30).

Desde el inicio de la pandemia a la fecha se han reportado diferentes evidencias ante las alteraciones tiroideas en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se han observado tiroiditis subaguda en una serie de casos en Italia (31)(32), pero por otra parte en un estudio realizado en 50 pacientes en China con infección por SARS-CoV-2, Chen et al observaron alteraciones como síndrome del enfermo eutiroideo, donde las alteraciones más típicas fueron un descenso en los niveles de Triyodotironina sérica (T3), Tiroxina baja o normal en suero (T4) y un ligero descenso en el nivel de TSH(33). Sin embargo cada estudio ha tenido diferentes limitaciones, ya que en algunos casos se han incluido datos incompletos, ejemplo

al medir hormonas tiroideas cuando se presentó una TSH fuera de rango (34)(32), así como el factor implicado con el uso ambulatorio e intrahospitalario de esteroide (33)(36).

Respecto a la fisiopatología sobre el eje pituitario-tiroides en el paciente con infección por SARS-CoV-2, se mencionaba previamente una respuesta inmune alterada lo cuál ocasionaba una tormenta de citocinas, dónde posteriormente en la fase aguda aumentaban las interleucinas, destacando la Interleucina 6 (IL-6)(35), conduciendo a una tirotoxicosis, alteración de desyodasas y de las proteínas plasmáticas transportadoras de hormonas tiroideas y alteración de la secreción de TSH en las células hipofisiarias, lo cuál conduce a un descenso en los niveles de T3 libre, correlacionándose con un incremento en la IL-6 , un descenso normal o moderado de T4 libre y una normal o ligera disminución de TSH. Para lo cuál estas anomalías son definidas o descritas como Síndrome T3 bajo o “Síndrome del enfermo eutiroideo”, normalmente estas alteraciones son transitorias y no se requiere de tratamiento (37)(5).

En el transcurso de la infección causada por el virus de SARS-CoV-2, se han reportado complicaciones por episodios tromboembólicos y desórdenes cardíacos, con un incremento en los marcadores inflamatorios como PCR, Dimero D, Ferritina, IL6 y DHL, los cuáles al desencadenar una tormenta de citocinas pueden activar la cascada de coagulación conduciendo al paciente a una trombocitopenia y en algunas ocasiones hipercoagulabilidad severa y como consecuencia una isquemia.

Tales alteraciones han sido asociadas a un incremento en la morbilidad y la mortalidad. (5)

## **2.5 ALTERACIONES TIROIDEAS**

### **2.5.1 *Tiroiditis Subaguda***

Una tiroiditis subaguda (o también conocida como subaguda granulomatosa, subaguda no supurativa, células gigantes, Tiroiditis de Quervain) es una causa infrecuente de tirotoxicosis, en su mayoría es observada en pacientes del sexo femenino de entre 40-50 años(5), esta patología, comúnmente se presenta con pródromos de síntomas generales inespecíficos como febrícula, fatiga, anorexia, síntomas de faringitis, posteriormente presenta dolor que se irradia al oído, pudiendo ser bilateral o unilateral(38), en algunos pacientes infectados por el virus de SARS-Cov-2 admitidos a la UCI se han mostrado asintomáticos (34).

Aproximadamente un 50% de los pacientes con tiroiditis subaguda presentan una fase tirotóxica inicial debido a la liberación no regulada de hormona tiroidea preformada de las células foliculares tiroideas dañadas, normalmente esta fase dura un aproximado de 3 a 6 semanas, en la infección por COVID-19 se ha descrito desde días hasta 5 semanas tras el diagnóstico del virus(38)(39) y se finaliza cuando se agotan las hormonas tiroideas de almacenamiento. Posteriormente un tercio de los pacientes presentaran hipotiroidismo, cuya fase puede hasta 6 meses. Para este momento el dolor de tiroides se ha resuelto, sin embargo continúan con características clínicas de hipotiroidismo junto con un pequeño bocio. Los pacientes

pueden o no regresar al eutiroidismo dentro de 12 meses posteriores al inicio de la enfermedad (38)(40). Durante la fase aguda, la gammagrafía tiroidea con radionucleídos típicamente muestra una captación reducida o ausente del trazador, mientras que la ecografía tiroidea muestra áreas hipoecoicas asociadas con vascularización baja o ausente.(31)

Típicamente la tiroiditis subaguda se diferencia de otras causas de tiroiditis basandose en la tasa de sedimentación eritrocitaria (>50mm/h), tiroglobulina y proteína C reactiva, con una captación radioactiva de yodo de 24 horas < 5% durante la fase tóxica y una tiroides hipoecogénica con vascularización baja a normal en la ecografía (38). Durante la fase tirotóxica, los niveles de tirotropina (TSH) son bajos y la tiroxina libre (T4) suelen ser más elevados, dependiendo del grado de tirotoxicosis.

### **2.5.2 Hipotiroidismo**

Durante la fase hipotiroidea, TSH son más altos y T4 libre más bajos. Hasta un 25% de los pacientes pueden presentar títulos bajos de autoanticuerpos, los cuál en el otro 75% suelen ser negativos (40)(38). La histopatología confirma el diagnóstico, pero se puede omitir al basarse en clínica y en hallazgos bioquímicos (41). Como diagnósticos diferenciales se encuentran otras causas de tiroides dolorosa entre estas la Enfermedad de Hashimoto, Enfermedad de Graves, Tiroiditis inducida por amiodarona, Tiroiditis inducida por contraste, Tiroiditis aguda supurativa o Bocio amiloideo (38). Importante resaltar que durante la fase tirotóxica el diagnóstico

diferencial principal es la Enfermedad de Graves; sin embargo un antecedente de dolor de cuello nos orienta más hacia una tiroiditis subaguda, mientras la presencia de oftalmopatía o bocio tiroideo nos indica una Enfermedad de Graves (38)(42).

### **2.5.3 Síndrome del enfermo eutiroideo**

Respecto al Síndrome del enfermo eutiroideo (NTIS) conlleva diversas alteraciones en el eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides y cambios en el metabolismo de las hormonas tiroideas (TH) en una variedad de órganos blancos de éstas hormonas(5). Al inicio de una enfermedad sistémica, el síndrome del enfermo eutiroideo actúa como un estado adaptativo y protector que conserva la energía del individuo que está sometido bajo un estímulo estresante y bajo restricciones de macronutrientes. (43). Es así que durante la fase aguda de una enfermedad, una cirugía o algún estrés fisiológico, hay una disminución rápida en la circulación de T3, mientras que las concentraciones plasmáticas de Triiodotironina inversa (rT3) aumentan de forma aguda, pudiéndose explicar por los niveles reducidos de proteína fijadora de hormona tiroidea- albúmica y una actividad de unión reducida, por lo que la hormona se libera de las proteínas de unión y el aclaramiento de las hormonas se incrementa(42). Posteriormente se encontrará una alteración aguda en la conversión periférica de T4, debido a una disminución en Desyodasa 1 (D1) y un aumento de la actividad Desyodasa 3 (D3), pueden explicar estos cambios. Donde al final se presenta un patrón bioquímico con una T3 disminuida, T4 normal o baja y TSH ligeramente baja o normal (44).

Dentro de los procesos fisiopatológicos descritos que se han observado en pacientes con infección causada por el virus de SARS-CoV-2, derivado de la tormenta de citocinas y marcadores de inflamación que son liberados, se han mostrado diferentes patrones bioquímicos; sobre en todo en pacientes con uso de ventilación mecánica invasiva e insuficiencia respiratoria aguda severa.

El presente estudio pretende investigar la correlación clínica entre las alteraciones bioquímicas tiroideas en pacientes con la COVID-19 que fueron ingresados por criterios de severidad a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

El entendimiento de la implicación respecto a la fisiopatología de una anomalía en el eje pituitario-tiroideo en la infección por el virus SARS-CoV-2 nos va a permitir la interpretación correcta de alguna anomalía en las pruebas de función tiroidea y así una correcta evaluación en pacientes con formas graves que requirieron estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y ventilación mecánica asistida<sup>3</sup>. La importancia de esta tesis radica en que existe poca información sobre la prevalencia de manifestaciones tiroideas en pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2 con lo cual con base al estudio retrospectivo de la población atendida en el servicio de UCI desde el inicio de la pandemia hasta la respectiva fecha se podrá aportar mas información sobre los cambios en las pruebas de función tiroidea en estos pacientes.

#### **IV. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

¿Qué alteraciones en las pruebas de función tiroidea se han presentado en pacientes con infección por SARS-COV-2?

#### **V. HIPÓTESIS**

No aplica al ser un estudio descriptivo

#### **VI. OBJETIVOS**

##### **6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar las alteraciones de la función tiroidea en pacientes con infección grave por SARS-COV-2 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

##### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características clínicas de los pacientes con infección grave por el virus de SARS-COV-2 que presentan alteraciones tiroideas
- Describir las alteraciones en la función tiroidea de los pacientes con infección grave por el virus de SARS-COV-2
- Identificar la comorbilidad y factores pronósticos asociados

#### **VII. METODOLOGIA**

##### **7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

##### **7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

- INCLUSIÓN
  - ✓ Ambos sexos: Hombres y mujeres

- ✓ Mayores de 18 años de edad y menores de 60 años
- ✓ Infección por SARS-COV-2 diagnosticado por PCR-TR.
- ✓ Enfermedad grave
- ✓ Ingreso a UCI
- NO INCLUSION
  - ✓ Antecedente de patología tiroidea
  - ✓ Antecedente del uso medicamentos: amiodarona, litio, inhibidores de Fosfodiesterasa, Agonistas dopaminérgicos
- EXCLUSION Y/O ELIMINACIÓN
  - ✓ Datos incompletos
- TAMAÑO DE MUESTRA
  - ✓ Por conveniencia, se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes ingresados en el Hospital desde abril de 2020 hasta diciembre de 2021 que tuvieran perfil tiroideo.

## VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

### 8.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Enfermedad crítica por SARS-COV2</b>	Definido por los criterios de Síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), sepsis, shock séptico u otras condiciones las cuáles normalmente	Determinada clínicamente y en sangre por PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Cualitativa nominal	Presente /Ausente
<b>Cuadro 2 y 3 (25)</b>				

requiere de terapias provisionales como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o terapia vasopresora.

## 8.2 VARIABLE DEPENDIENTE

### 1. Pruebas de función tiroidea

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Pruebas de función tiroidea	Hormonas secretadas por la tiroides	Se mide en sangre	Cuantitativa continua	Microunidades /mililitros ( $\mu$ UI/mL)

## IX. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el Hospital Juárez de México desde el 1 de Abril de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2021 que tuvieran perfil tiroideo. Se considerará infección grave por SARS COV2 a los pacientes que cumplan con los criterios. Todos los pacientes se etiquetarán como críticos según los criterios de la OMS (enlistados previamente). Se registrarán variables demográficas (edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, antecedentes heredofamiliares de patología tiroidea, antecedentes de enfermedades autoinmunes), las pruebas de función tiroideas incluidas son: hormona estimulante de la tiroides (TSH, rango de referencia: 0.3-4.49  $\mu$ UI / dL) y Tiroxina Libre en suero (T4L, rango de referencia: 0.8 – 1.7  $\mu$ UI /dL),

procesadas mediante inmunoensayo por técnica Elecsy en el equipo ADVIA Centaur XP Immunoassay System Siemens. Cualquier desviación del rango de referencia normal se considerará como disfunción tiroidea. Así como marcadores de gravedad de los pacientes como SOFA, APACHE II y PaO<sub>2</sub>FiO<sub>2</sub>, igualmente otros parámetros bioquímicos pronósticos como DHL, leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas y creatinina al ingreso.

Con base en los resultados de las pruebas de función tiroidea los pacientes se clasificarán como:

- Pacientes eutiroideos: TSH normal y T4 libre (T4L) normal
- Pacientes con hipotiroidismo primario: TSH elevada y T4L baja
- Pacientes con hipertirotropinemia aislada o hipotiroidismo subclínico: TSH elevada y T4L normal
- Pacientes con tiroiditis subaguda: TSH baja y T4L alta
- Pacientes con tirotoxicosis subclínica: TSH baja y T4L normal
- Pacientes con resistencia a hormonas tiroideas o adenoma secretor TSH: TSH normal, T4L alta
- Otras alteraciones: pacientes con alteraciones no incluidos previamente.

## **X. ANÁLISIS**

### **10.1 ESTADÍSTICO**

Los datos cuantitativos se presentarán como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y los datos cualitativos en frecuencia y porcentajes. Las diferencias se compararán

mediante la prueba t de los estudiantes y Chi-cuadrado según corresponda. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Los datos se analizarán en el Paquete estadístico SPSS para Mac (version 27.00, SPSS Inc).

Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki y en estudio se consideró sin riesgo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, publicado en el Diario Oficial el 6 de enero de 1987. Esto debido a que se trata de un estudio descriptivo y la única intervención diagnóstica plantea riesgo mínimo para los pacientes.

## **10.2 RESULTADOS**

### **10.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN**

Se revisó la base de datos del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México en la cuál un total de 52 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, en el periodo de 1 de abril de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2021. Del total de la muestra, el 59.6% correspondieron al sexo femenino y el 40.4% correspondieron al sexo masculino. Respecto a la edad, los pacientes se encontraron en un rango de 18 a 60 años, la edad promedio fue de  $46.65 \pm 11$  años; las características demográficas y clínicas de la población se muestran en la **Tabla 1.**

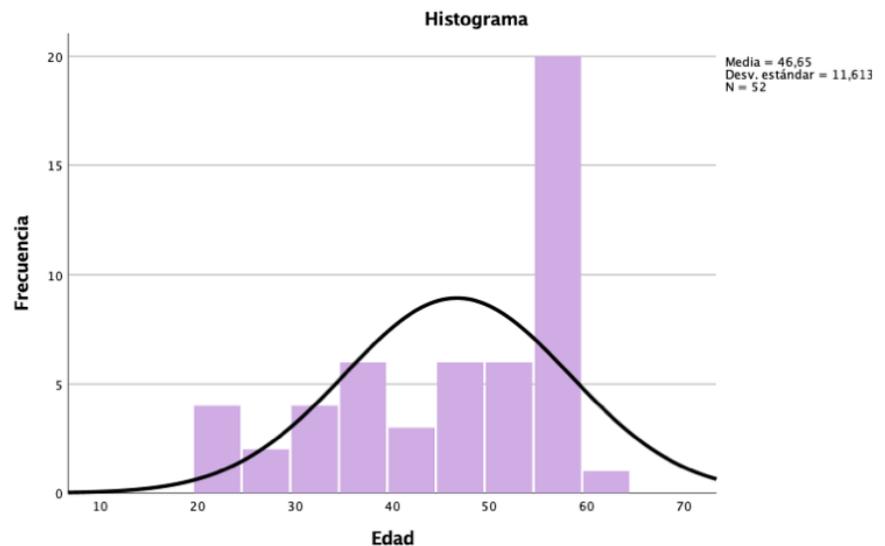
Donde de los 52 pacientes; 19.2% presentaba diabetes mellitus tipo 2, el 21.2% padecía hipertensión, el 3.8% portaba alguna enfermedad autoinmune y el 69.2% tenía obesida

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de la población

<b>TOTAL</b>	<b>n=52</b>	<b>Número (%)</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>Edad</b>	18-30	6 (11.6%)		
	31-40	11 (21.5%)		
	41-60	35 (66.9%)		
<b>Sexo</b>	Femenino	59.6%		
	Masculino	40.4%		
<b>Diabetes</b>			10 (19.2%)	42 (80.8%)
<b>Hipertensión</b>			11 (21.2%)	41 (78.8%)
<b>Enfermedades autoinmunes</b>			2 (3.8%)	50 (96.2%)
<b>IMC</b>	Normal	1 (1.99%)		
	Sobrepeso	15 (28.8%)		
	Obesidad	36 (69.2%)		

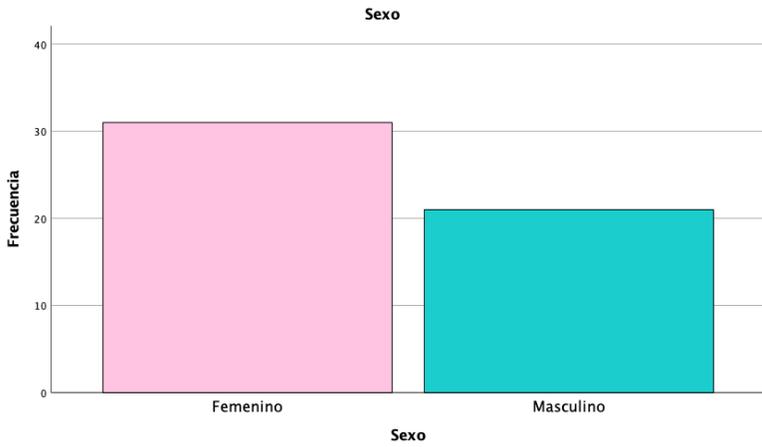
**Tabla 2.** Estadística de la población

<b>ESTADÍSTICOS</b>		
<b>EDAD</b>		
<b>N</b>	Válido	52
	Perdidos	0
<b>Media</b>		46.65
<b>Mediana</b>		50,00
<b>Moda</b>		57
<b>Desv Estándar</b>		11,613
<b>Mínimo</b>		22
<b>Máximo</b>		60

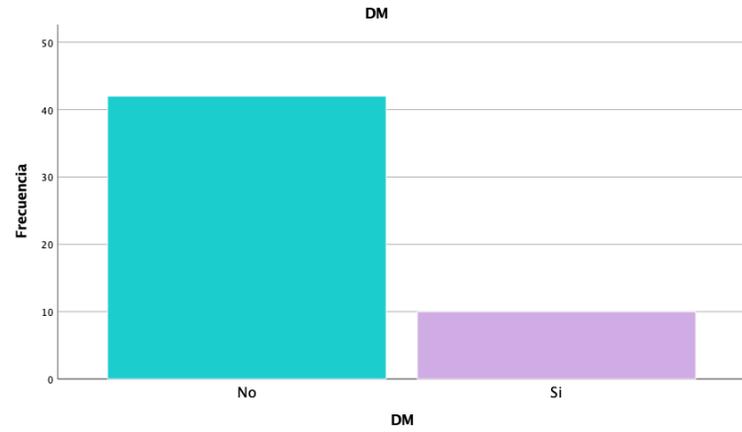


**Ilustración 1.** Histograma. Media de edad 46.65 ± 11,613, Moda 57.

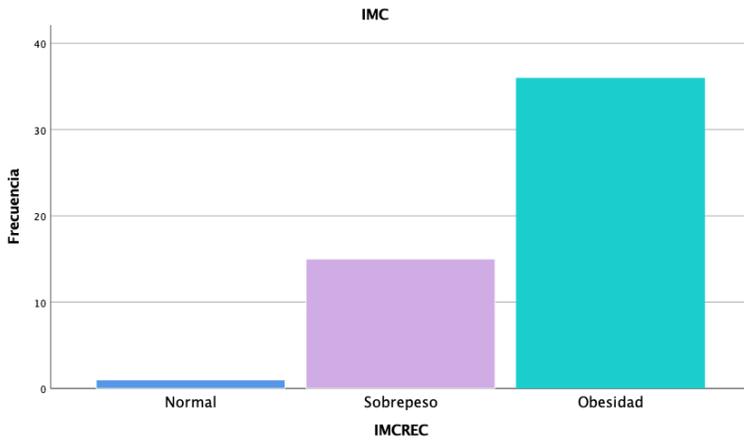
## GRÁFICAS DE BARRAS DE FRECUENCIA



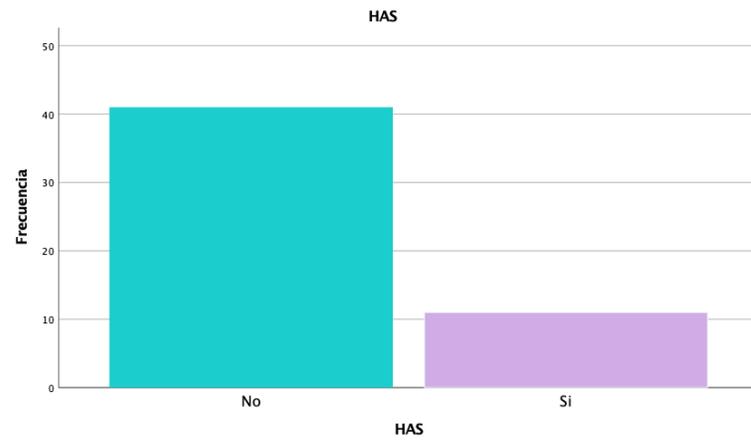
**Ilustración 2.** Gráfica de barras. Frecuencia por sexo. Femenino 59.6%, Masculino 40.4%



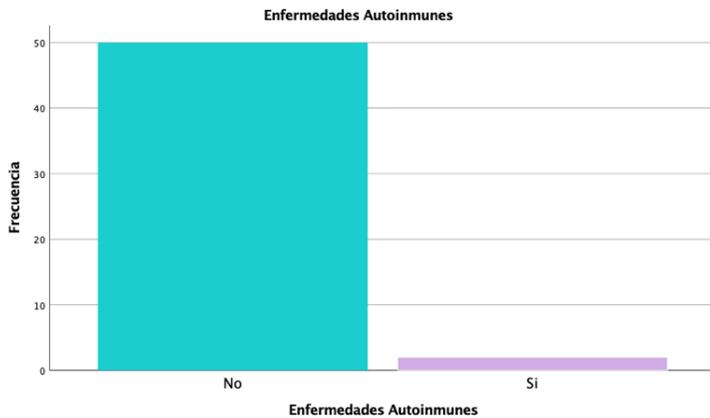
**Ilustración 3.** Gráfica de barras. Frecuencia de pacientes portadores de diabetes. Con diabetes 19.2%. Sin diabetes 80.8%



**Ilustración 4.** Gráfica de barras. Índice de masa corporal. Normal 1.99%, Sobrepeso 28.8%, Obesidad 69.2%



**Ilustración 5.** Gráfica de barras. Frecuencia de Hipertensión arterial sistémica (HAS). Con HAS 21.2%. Sin HAS 78.8%



**Ilustración 6.** Ilustración 5. Gráfica de barras. Frecuencia de Enf. autoinmunes. Con enf. autoinmunes 3.8%. Sin enf autoinmunes 96.2%

### 10.2.2. ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA

Dentro de la muestra de 52 pacientes, se evaluaron los niveles séricos de TSH y T4L, obteniendo diversas alteraciones tiroideas, descritas en la **Tabla 3**

**Tabla 3.** Perfiles tiroideos.

	TSH (0.3-4.49 $\mu$ UI / DL)	T4L (0.8-1.7 $\mu$ UI / DL)
EUTIROIDISMO	↔	↔
HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	↑	↓
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	↑	↔
TIROTOXICOSIS /TIROIDITIS SUBAGUDA	↓	↑
TIROTOXICOSIS SUBCLÍNICA (HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO)	↓	↔
RESISTENCIA A HORMONAS O ADENOMA SECRETOR TSH	↔	↑
OTROS	Pacientes con alteraciones no incluidos previamente	

\*\* ↔ : Normal, ↑ : mayor al límite superior, ↓ : menor al límite inferior

De nuestros 52 sujetos de estudio, 30 pacientes (57.69%) presentaron un perfil eutiroides y la principal alteración observada en el perfil tiroideo fueron 8 pacientes (15.38%) con hipertiroidismo subclínico y subsecuentemente 5 (9.62%) hipotiroidismo subclínico, 3 (5.77%) resistencia a hormonas o adenoma secretor TSH y 3 pacientes (5.77%) Otros.

**Tabla 4.** Frecuencias de perfil tiroideo

PERFIL TIROIDEO	FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
Eutiroidismo	30	57.7	57.7	57.7
Hipotiroidismo	3	5.8	5.8	63.5
Hipotiroidismo subclínico	5	9.6	9.6	73.1
Hipertiroidismo subclínico	8	15.4	15.4	88.5
Resistencia	3	5.8	5.8	94.2
Otros	3	5.8	5.8	100.0
<b>TOTAL</b>	<b>52</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

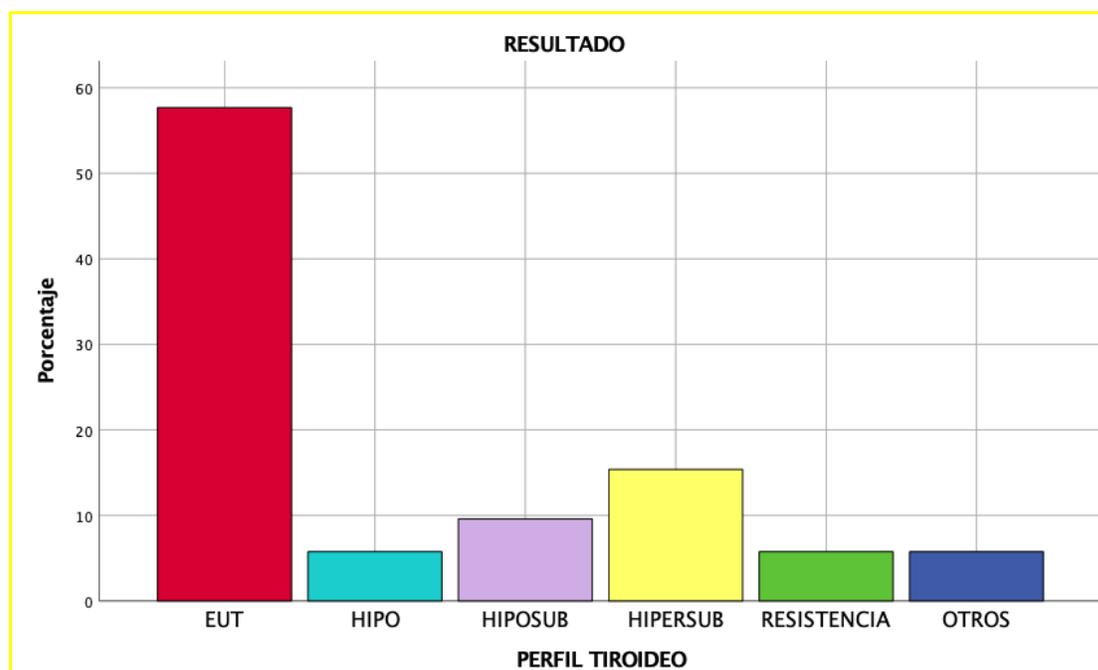


Ilustración 7. Gráfico de barras. Frecuencia del perfil tiroideo

### 10.2.3. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON EDAD

De acuerdo con los variables clínicas analizadas, la edad no fue un factor que se asocie con alteraciones tiroideas ( $p = 0.157$ ).

**Tabla 5.** Relación edad y alteración de pruebas de función tiroidea

	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,157
Razón de verosimilitud	0,013
Asociación lineal por lineal	0,993
N de casos válidos	52

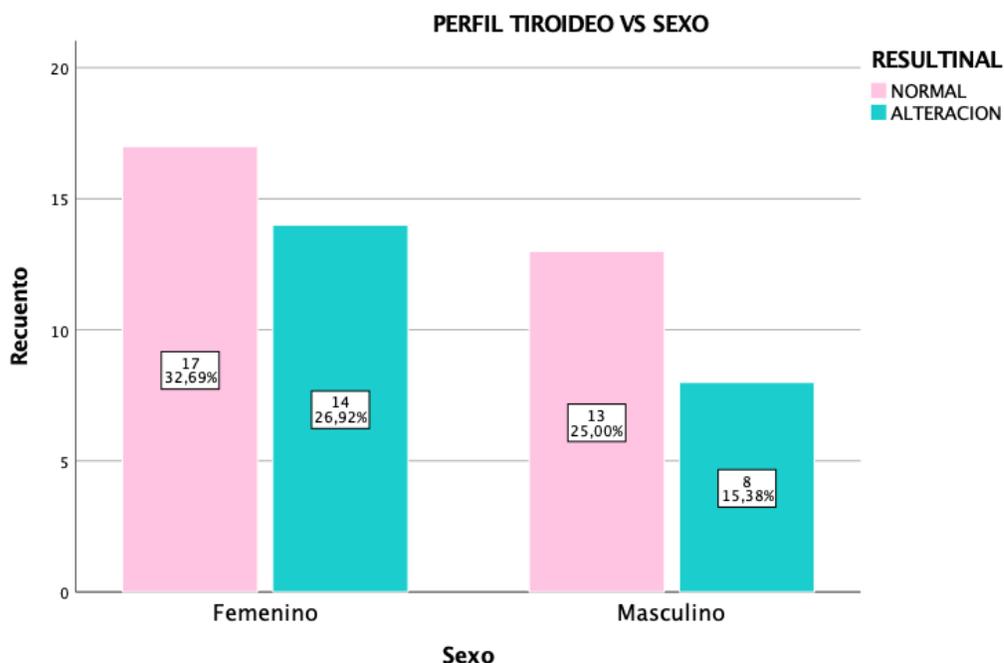
NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada

### 10.2.4. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON SEXO

La mayoría de los pacientes incluidos fueron del sexo femenino. Respecto al sexo femenino 17 pacientes presentaron un perfil normal y 14 pacientes un perfil alterado. En el sexo masculino 13 pacientes fueron eutiroideos y 8 pacientes tenían alteración tiroidea. Sin embargo no hubo diferencia significativa al analizar sexo y un perfil tiroideo alterado ( $p = 0.1613$ ).

**Tabla 6.** Relación del perfil tiroideo y sexo

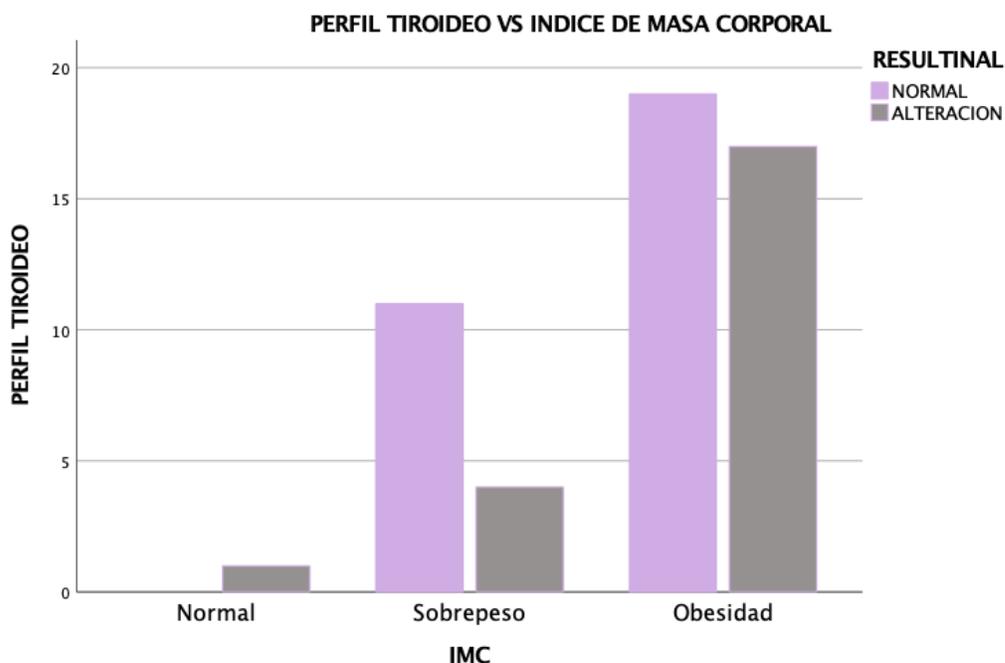
	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,1613
Razón de verosimilitud	0,826
Asociación lineal por lineal	0,616
N de casos válidos	52



**Ilustración 8.** Gráfico de barras. Frecuencia del perfil tiroideo vs sexo

### **10.2.5. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL**

Respecto a la variable clínica del índice de masa corporal, clasificando a los pacientes en IMC normal, sobrepeso y obesidad, se encontró mayor predominio de alteraciones en el perfil tiroideo en los sujetos que presentaban obesidad, de éstos 19 pacientes, la alteración más frecuente se mostró en 6 pacientes (11.5%) con hipertiroidismo subclínico y subsecuentemente 3 pacientes (5.8%) presentaron hipotiroidismo, 4 (7.7%) hipotiroidismo subclínico, y 2 (3.8%) se catalogaron en otras alteraciones en el perfil tiroideo (**p=0.03**).

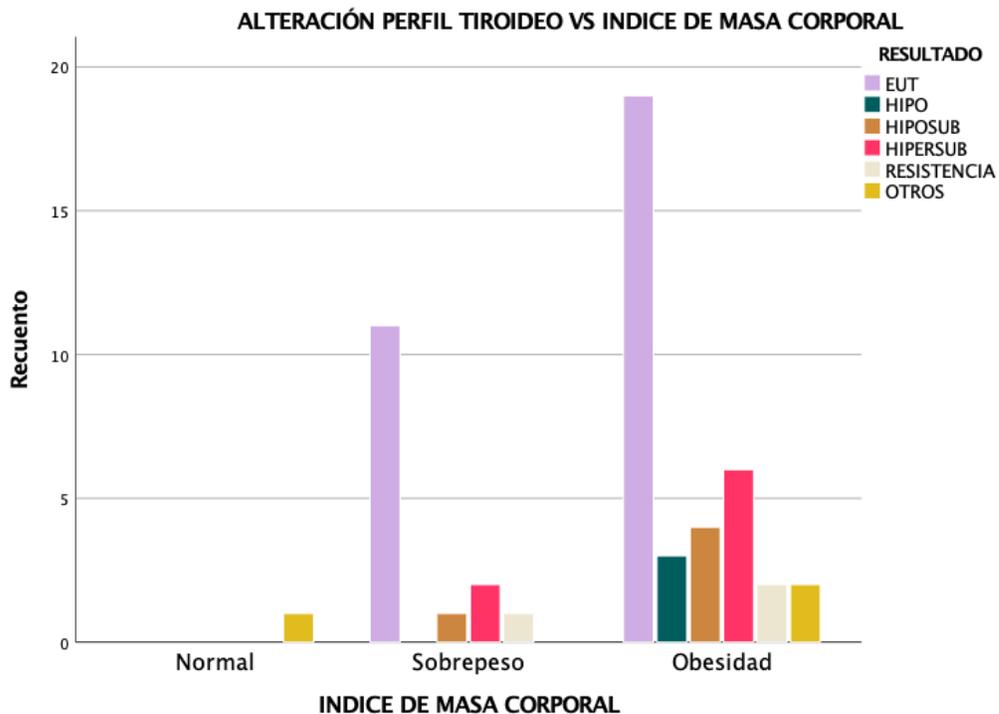


**Ilustración 9.** Gráfica de barras. Perfil tiroideo alterado o normal vs IMC

**Tabla 7.** Frecuencias y porcentajes de pacientes según IMC y perfil tiroideo

			EUTIROI DEO	HIPOTI ROIDE O	HIPOTIROIDIS MO SUBCLINICO	HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO	RESISTE NCIA	OTROS	TOTAL
<b>IMC</b>	NORMAL	Recuento % total	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 1.9%	1 1.9%
	SOBREPESO	Recuento % total	11 21.2%	0 0.0%	1 1.9%	2 3.8%	1 1.9%	0 0.0%	15 28.8%
	OBESIDAD	Recuento % total	19 36.5%	3 5.8%	4 7.7%	6 11.5%	2 3.8%	2 3.8%	36 69.2%
<b>TOTAL</b>		Recuento % total	30 57.7%	3 5.8%	5 9.6%	8 15.4%	3 5.8%	3 5.8%	52 100.0 %

De acuerdo con los variables clínicas analizadas, el índice de masa corporal si fue un factor que se asoció con alteraciones tiroideas (**p = 0.033**), principalmente con hipertiroidismo subclínico en un 11.5%.



**Ilustración 10.** Gráfica de barras. Alteraciones en perfil tiroideo vs índice de masa corporal

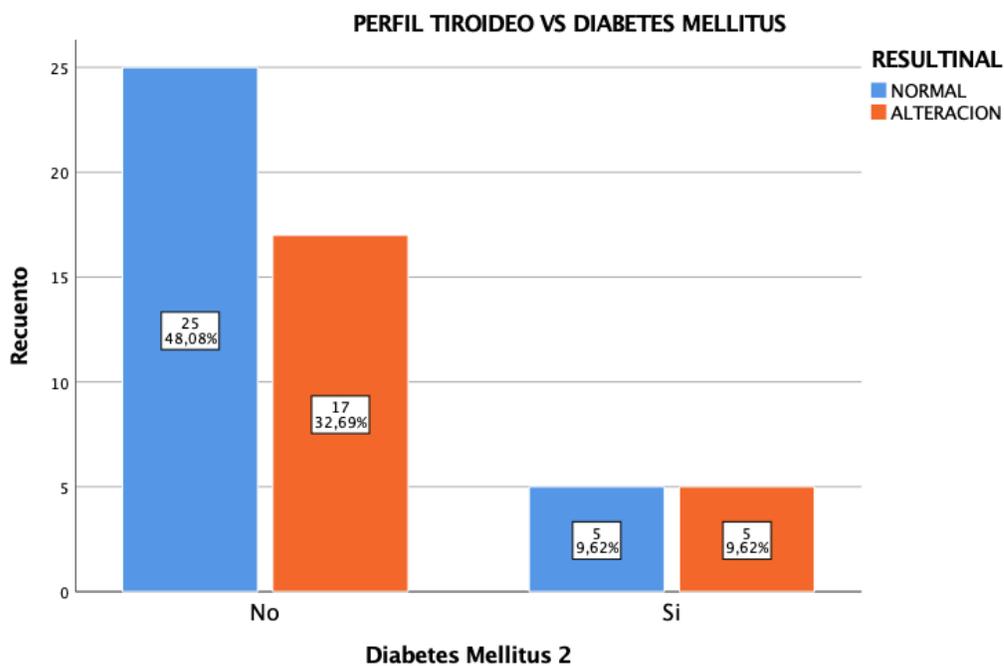
### **10.2.6. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS CON ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS Y AUTOINMUNES**

De la muestra de 52 pacientes, se analizaron variables clínicas como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades autoinmunes e hipertensión arterial sistémica, donde no hubo p significativa, por lo cuál no hubo asociación entre estas variables clínicas. Diabetes mellitus **p= 0.584**, Hipertensión arterial **p= 0.653**, Enfermedades autoinmunes **p= 0.822**

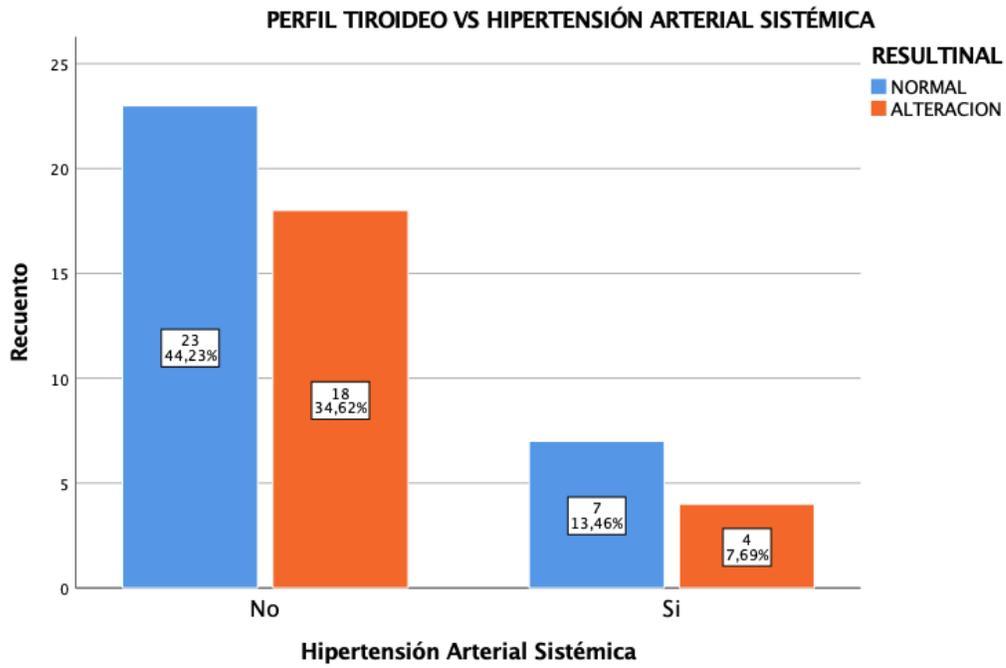
**Tabla 8.** Relación alteraciones tiroideas con enfermedades crónico degenerativas y autoinmunes

	Significación asintótica (bilateral)
<b>DIABETES MELLITUS 2</b>	0.584
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	0.653
<b>ENFERMEDADES AUTOINMUNES</b>	0.822

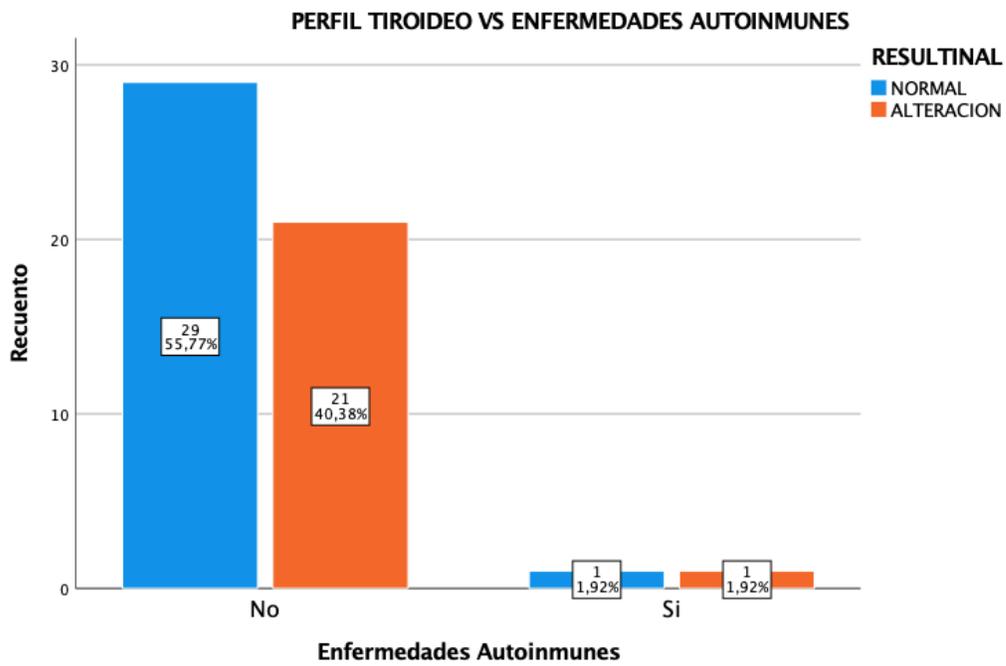
NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada



**Ilustración 11.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs Diabetes mellitus



**Ilustración 12.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs Hipertensión Arterial Sistémica



**Ilustración 13.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs Enfermedades Autoinmunes

### **10.2.7.ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS Y GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD**

Debido a la enfermedad crítica por infección de SARS-COV2, se evaluaron a los pacientes según gravedad de éstos, usando 3 parámetros determinados y posteriormente se buscó asociación con alguna alteración en el perfil tiroideo. Los parámetros que se usaron fueron:

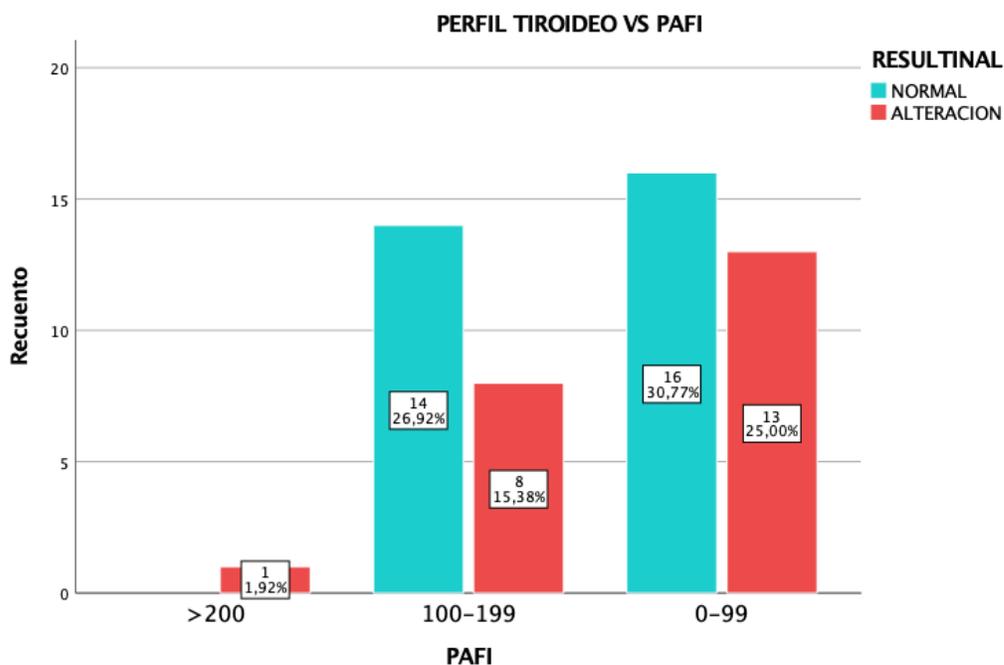
- PaFiO2: <100 grave  
100-199 moderada  
≥ 200 leve
- SOFA: 0- 12 puntos representando una mortalidad de 50%  
13-24 puntos representando una mortalidad de 50-90%
- APACHE: 0- 24 puntos representando una mortalidad de 40%  
≥ 25 puntos representando una mortalidad de 55%

#### **10.2.7.1. RELACIÓN PAFI Y PERFIL TIROIDEO**

**Tabla 9.** Relación PaFiO2 vs Alteración de pruebas de función tiroidea

	<b>Significación asintótica (bilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	0,415
<b>Razón de verosimilitud</b>	0,347
<b>Asociación lineal por lineal</b>	0,936
<b>N de casos válidos</b>	52

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada



**Ilustración 14.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs PaFiO2

### 10.2.7.2.RELACIÓN APACHE Y PERFIL TIROIDEO

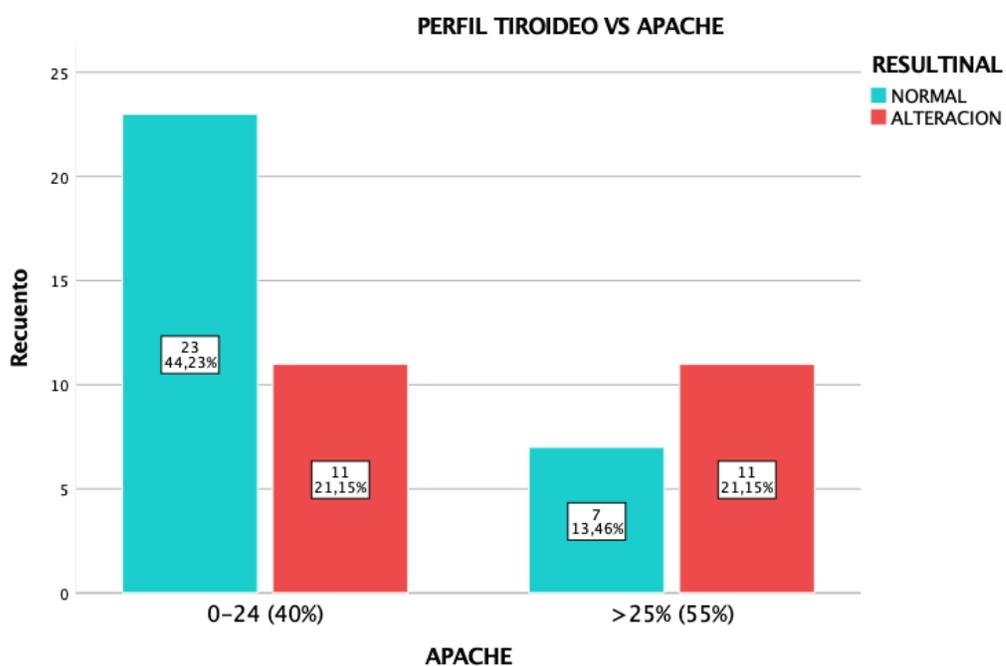
**Tabla 10.** Relación APACHE vs Alteración de pruebas de función tiroidea

	<i>Significación asintótica (bilateral)</i>	<i>Significación exacta (unilateral)</i>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	0,046	
<b>Corrección de continuidad</b>	0,089	
<b>Razón de verosimilitud</b>	0,46	
<b>Prueba exacta de Fisher</b>		0.045
<b>Asociación lineal por lineal</b>	0,4	
<b>N de casos válidos</b>	52	

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada

**Tabla 11.** Estimación de riesgo

	VALOR	INFERIOR	SUPERIOR
<b>RAZÓN DE LAS VENTAJAS PARA APACHE (0/1)</b>	3.286	1.000	10.792
<b>PARA LA COHORTE RESULTADO FINAL= NORMAL</b>	1.739	0.932	3.247
<b>PARA LA COHORTE RESULTADO FINAL = ALTERACIÓN</b>	0.529	0.288	0.974
<b>N CASOS VÁLIDOS</b>	52		



**Ilustración 15.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs APACHE

### 10.2.7.3. RELACIÓN SOFA Y PERFIL TIROIDEO

Tabla 12. Relación SOFA vs Alteración de pruebas de función tiroidea

	<b>Significación asintótica (bilateral)</b>	<b>Significación exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	0,075	
<b>Corrección de continuidad<sup>b</sup></b>	0,135	
<b>Razón de verosimilitud</b>	0,74	
<b>Prueba exacta de Fisher</b>		0.067
<b>Asociación lineal por lineal</b>	0.078	
<b>N de casos válidos</b>	52	

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada

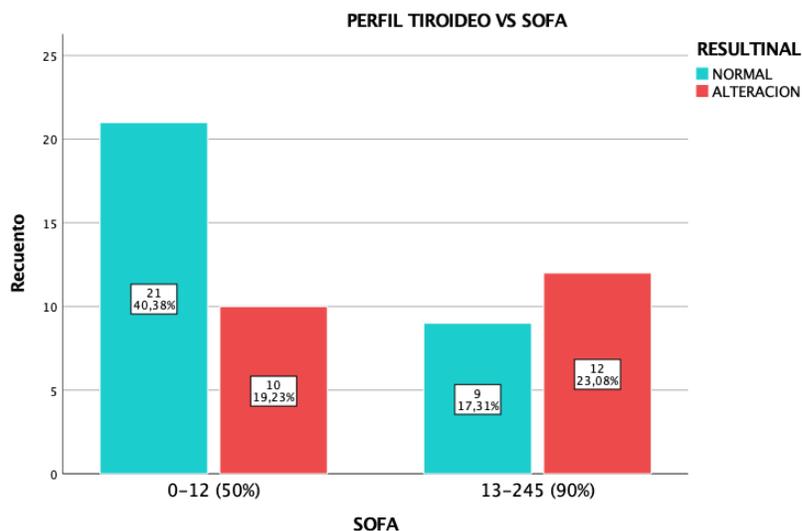


Ilustración 16. Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs SOFA

En los resultados de la comparación del perfil tiroideo e índices de gravedad como PAFi y SOFA donde no encontramos asociación según la gravedad de éstas. Con resultados para PAFI  $p= 0.415$ , SOFA  $p= 0.067$  y APACHE  $p= 0.045$ .

**Tabla 13.** Relación entre Perfil Tiroideo e índices de gravedad

	<b>Valor</b>	<b>Significación asintótica (bilateral)</b>
<b>PAFI</b>	1.758	0.415
<b>SOFA</b>	3.76	0.067
<b>APACHE</b>	3.988	<b>0.045</b>

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada

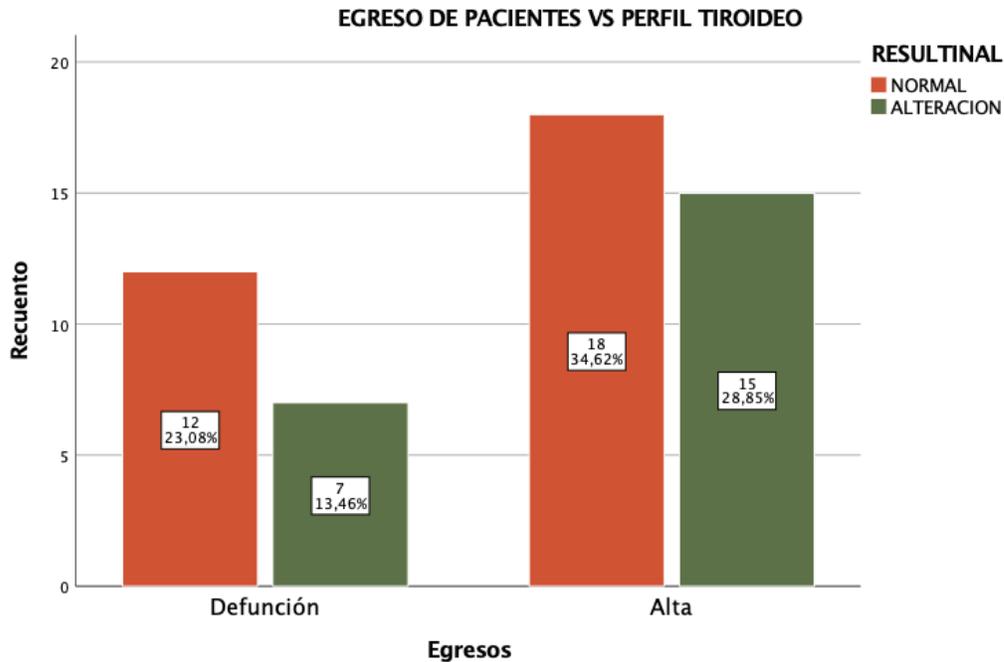
### 10.2.8. EGRESO DE PACIENTES

Entre los 52 pacientes admitidos a la UCI que contaban con perfil tiroideo, 19 pacientes (36.5%) fallecieron y 33 pacientes (63.5%) se egresaron. La edad media de los pacientes sobrevivientes fue 40.07 años mientras que los pacientes que murieron fue de 48.04. Dentro de los 19 pacientes que fallecieron; 7 pacientes (36.8%) mostraron alteración del perfil tiroideo y de los 33 pacientes egresados, 15 pacientes (45.5%) mostraron alteraciones en el perfil tiroideo.

**Tabla 14.** Egreso de pacientes vs Perfil Tiroideo

	<b>Significación asintótica (bilateral)</b>	<b>Significación exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	0,545	
<b>Corrección de continuidad<sup>b</sup></b>	0,754	
<b>Razón de verosimilitud</b>	0,544	
<b>Prueba exacta de Fisher</b>		0.576
<b>Asociación lineal por lineal</b>	0.549	
<b>N de casos válidos</b>	52	

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada



**Ilustración 17.** Perfil Tiroideo Normal o Alterado vs Egresos

### **10.2.9. ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES TIROIDEAS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO**

Dentro del estudio, se correlacionaron otras variables bioquímicas con alteraciones en las pruebas de función tiroidea, donde se encontró relevancia únicamente en la relación de plaquetas y TSH (**p=0.041**).

**Tabla 15.** Marcadores bioquímicos de mal pronóstico y Perfil Tiroideo

<b>PARÁMETROS</b>	<b>TSH (CORRELACIÓN DE PEARSON)</b>	<b>P</b>	<b>T4L (CORRELACIÓN DE PEARSON)</b>	<b>P</b>
<b>Leucocitos (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0.174	0.217	0.035	0.80
<b>Neutrófilos (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0.188	0.182	-0.007	0.958
<b>Linfocitos (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	-0.057	0.686	0.101	0.477
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0.285	0.041	0.005	0.974
<b>DHL (u/L)</b>	-0.149	0.291	0.192	0.173
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	-0.087	0.538	-0.204	0.147

NOTA: Test de estadística: Chi-cuadrada

## **XI. DISCUSIÓN**

En diversos estudios se ha mostrado que la edad avanzada y el sexo masculino son factores de riesgo para infección por el virus SARS-CoV2.(45). El involucro de diferentes órganos y sistemas fueron describiéndose a lo largo de la pandemia de la COVID-19 incluyendo asociación entre la infección del virus y alteraciones tiroideas.

En este estudio retrospectivo se ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos a pacientes del sexo masculino y femenino con una edad de 18 a 60 años, de los pacientes ingresados que cumplieron con todos los criterios de inclusión la edad media fue de 46.65 años y en su mayor parte fueron del sexo femenino.

Respecto al desenlace de los pacientes en nuestra unidad; 33 pacientes fueron egresados (63.5%) y 19 pacientes (36.5%) fallecieron, la edad media de los pacientes que fallecieron fue mayor a comparación de los pacientes que sobrevivieron (48.04 y 40.07 años, respectivamente). Sin embargo la asociación entre edad y sexo no fue significativa respecto a las alteraciones del perfil tiroideo que mostraron los pacientes.

En nuestro estudio poblacional el Hipertiroidismo subclínico fue el más prevalente presentándose en un 8 pacientes (15.7%) seguido de un hipotiroidismo subclínico en 5 pacientes (9.6%). En estudios realizados a lo largo de la pandemia que inició en el 2019, se ha mostrado que el virus SARS-CoV2 utiliza la Enzima Convertidora de Angiotensinasa-2 (ACE-2) como un receptor de entrada a la célula huésped. Además la tormenta de citonas y niveles elevados de inflamación debido a la COVID-19 pueden causar alteración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides(45).

En el estudio THYROCOV, el cuál fue realizado en Italia (n=287), se encontró una frecuencia de tirotoxicosis (20.2%) e hipotiroidismo (5.2%) en pacientes con infección por Virus SARS-CoV2 en pacientes no ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (35)

La Tiroiditis subaguda o Tirotoxicosis subaguda es una enfermedad inflamatoria autolimitada de origen viral o pos-viral (31) La fisiopatogenia de la Tiroiditis

subaguda no es aún completamente entendida, previo estudios han mostrado que individuos que poseen HLA-Bw35, HLA-B67, HLA-B15/62 y HLA-Drw9 pueden ser más susceptibles (46).

La combinación de alteraciones centrales y periféricas en la patogénesis del Síndrome del Enfermo No tiroideo por enfermedades graves se ha demostrado en modelos animales de enfermedad gravemente inducida por lipopolisacáridos, especialmente se ha observado que las citocinas pro-inflamatorias como IL-18 parecen ser las responsables del componente central de éste síndrome (47)(48). Cabe destacar que la IL-18 se ha encontrado elevada en pacientes con la COVID-19 y se han correlacionado con marcadores de lesión renal, hepática y cardíaca, lo cuál sugiere que la IL-18 contribuye a una falla multiorgánica(49). En sí la etiopatogénesis es multifactorial y diversos factores pueden provocar esta alteración, como hipercortisolismo, estrés oxidativo y fármacos (50). Este estudio tiene la limitación que niveles T3L, T4T no fueron medidos debido a la carencia de reactivos.

La obesidad definida como un índice de masa corporal  $>30\text{kg/m}^2$ , es un estado inflamatorio crónico, el cuál produce falla inmunológica y altera mecanismos de defensa del huésped, resultando en altos índices de complicaciones infecciosas e inclusive fallas de la vacuna (51). Reportes realizados a lo largo de la pandemia han demostrado que la obesidad esta asociada con una alta prevalencia de pacientes

ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos y la necesidad de ventilación mecánica, así como el incremento en la mortalidad (52)(53).

El incremento de la pared torácica y el peso abdominal en pacientes con obesidad conlleva a la disminución de volúmenes pulmonares y por lo tanto la disminución de la compliance(54). Además las células adiposas contribuyen hasta un 30% de las interleucinas circulantes en mayor parte IL-6, factor de necrosis tumora e IL-8, contribuyendo al incremento del estado inflamatorio (55).

En el presente estudio, al tomarse en cuenta uno de los principales factores como la obesidad, se analizó esta variable clínica catalogando el índice de masa corporal de nuestros pacientes, donde se encontró una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes obesas, habiendo una significancia estadística de **p= 0.03**.

En México las comorbilidades más frecuentes de los pacientes diagnosticados con la COVID-19 son hipertensión (17.4%), obesidad (14.6%) y diabetes (13.4%). Con un índice de mortalidad de 23.1%, 13.5% y 24.9% respectivamente. Ésta alta prevalencia de enfermedades crónico degenerativas en la población mexicana junto con el tiempo subóptimo de calidad de la atención médica, contribuyeron a la alta mortalidad por la COVID-19 entre la población no anciana, llegando a un 50.6% de todas las muertes en la población menor de 65 años(56).

En un estudio realizado en la Universidad de Wuhan, China, Wang et al. reportaron que la prevalencia de hipertensión fue significativamente mayor en los pacientes

que tenían criterios para la Unidad de Cuidados Intenivos que entre los que no requirieron (58.3% vs 21.6%  $p = >0.001$ ).

Por otra parte la diabetes es una enfermedad crónica donde hay elevación de glucosa por un mal funcionamiento en la acción de la insulina o en la secreción de insulina. Se ha descrito a la inmunidad mediada por células alterada, tal como en la quimiotaxis, fagocitosis y la secreción de insulina, por lo tanto hay un respuesta inmune alterada, lo cuál los hace propensos a estos pacientes a infecciones, aunado al estado inflamatorio crónico que ellos conllevan(57).

En nuestra muestra se incluyeron a los pacientes con enfermedades crónico degenerativas como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica y enfermedades autoinmunes; sin embargo no hubo significancia estadística respecto a la presencia de alteraciones tiroideas con diabetes mellitus, hipertensión o enfermedades autoinmunes ( $p= 0.584$ ,  $p= 0.653$ ,  $p=0.822$ , respectivamente) A pesar de que las enfermedades crónico degenerativas han demostrado ser prevalentes y un factor de riesgo en los sujetos infectados por el virus SARS-CoV2, no se mostró relación con el eje hipófisis- hipotálamo-tiroides.

SOFA score es un buen marcador diagnóstico usado para sepsis y choque séptico, refleja el estado y grado de disfunción multi orgánica(2), éste score junto con APACHE se utilizó en nuestra unidad y se relacionó al porcentaje de mortalidad asociada con la severidad de la enfermedad, sin embargo no se encontró diferencia

significativa con la alteración del perfil tiroideo ( $p= 0.067$  y  $p= 0.045$  respectivamente).

Adicionalmente comparamos variables bioquímicas (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, DHL, Creatinina) con alteraciones en el perfil tiroideo donde únicamente se encontró una significancia estadística con las plaquetas, sin embargo no se encontró ningún estudio relacionado a la cantidad de plaquetas con la infección del virus por SARS-CoV2 en pacientes críticos.

## **LIMITACIONES**

El presente estudio se realizó en una muestra pequeña ( $n=52$ ) lo cuál representa una limitación ya que es necesaria una cohorte de estudio más grande para confirmar nuestros hallazgos. Otra limitación presentada es que la hormona tiroidea presenta cambios dinámicos, los cuáles no fueron monitorizados, ejemplo desde el inicio de la enfermedad hasta el posible egreso del paciente. Los autoanticuerpos no fueron detectados en los sujetos de estudio. Nuestra muestra fue difícil de obtener debido a la imprevisibilidad de la pandemia y la cantidad de pacientes que contaban con criterios para la Unidad de Cuidados Intensivos pero que no fueron admitidos por falta de espacio en ésta.

## **XII. CONCLUSIÓN**

En conclusión nuestro datos sugieren que en nuestra serie de pacientes analizados, la principal alteración del perfil tiroideo fue un Hipertiroidismo Subclínico, con un predominio de un factor clínico, la obesidad. Nuestro estudio no recomienda solicitar un perfil tiroideo a todos los pacientes con infección por el virus SARS-CoV2 que sean ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, a menos que sea para mejor comprensión de los efectos causados por éste patógeno.

En el futuro, estudios independientes sobre las secuelas en pacientes que presentaron una alteración del perfil tiroideo sería conveniente para mayor entendimiento de cómo afecta la COVID-19 al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

### XIII. REFERENCIAS

1. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. Vol. 22, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Springer; 2021. p. 803–15.
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
3. Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. Vol. 21, *Nature Reviews Immunology*. Nature Research; 2021. p. 245–56.
4. Lisco G, de Tullio A, Jirillo E, Giagulli VA, de Pergola G, Guastamacchia E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. Vol. 44, *Journal of Endocrinological Investigation*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1801–14.
5. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. Vol. 3, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 816–25.
6. Dworakowska D, Grossman AB. Thyroid disease in the time of COVID-19. *Endocrine*. 2020 Jun 1;68(3):471–4.
7. Chopra IJ. CLINICAL REVIEW 86 Euthyroid Sick Syndrome: Is It a Misnomer? 1997.
8. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. In: *Advances in Virus Research*. Academic Press Inc.; 2011. p. 85–164.
9. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020;16(12):1159–84.
10. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Vol. 24, *Trends in Microbiology*. Elsevier Ltd; 2016. p. 490–502.
11. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. Vol. 43, *Biomedical Journal*. Elsevier B.V.; 2020. p. 328–33.
12. Kai-Wang To K, Tak-Yin Tsang O, Chik-Yan Yip C, Chan KH, Wu TC, C Chan JM, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciaa149/5734265>
13. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. Vol. 323, *JAMA - Journal of the*

- American Medical Association. American Medical Association; 2020. p. 1843–4.
14. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology*. 2020 Jun 1;92(6):589–94.
  15. Simmons G, Zmora P, Gierer S, Heurich A, Pöhlmann S. Proteolytic activation of the SARS-coronavirus spike protein: Cutting enzymes at the cutting edge of antiviral research. Vol. 100, *Antiviral Research*. 2013. p. 605–14.
  16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
  17. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
  18. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature Medicine*. 2020 Jul 1;26(7):1037–40.
  19. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, Akinosoglou K, Antoniadou A, Antonakos N, et al. Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell Host and Microbe*. 2020 Jun 10;27(6):992-1000.e3.
  20. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Mar 17;323(11):1061–9.
  21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 1033–4.
  22. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*. 2020 May 1;130(5):2620–9.
  23. Ceruti S, Glotta A, Biggiogero M, Maida PA, Marzano M, Urso P, et al. Admission criteria in critically ill COVID-19 patients: A physiology-based approach. *PLoS ONE*. 2021 Nov 1;16(11 November).
  24. Williams N. The MRC breathlessness scale. Vol. 67, *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2017. p. 496–7.
  25. WHO-nCoV-Clinical-2020.3-eng.

26. Gorini F, Bianchi F, Iervasi G. Covid-19 and thyroid: Progress and prospects. Vol. 17, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI AG; 2020. p. 1–5.
27. Alkemade A, Friesema EC, Unmehopa UA, Fabrik BO, Kuiper GG, Leonard JL, et al. Neuroanatomical pathways for thyroid hormone feedback in the human hypothalamus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005 Jul;90(7):4322–34.
28. Fekete C, Lechan RM. Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: Role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. Vol. 28, *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2007. p. 97–114.
29. Wei L, Sun S, Xu C hong, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Human Pathology*. 2007 Jan;38(1):95–102.
30. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious Diseases of Poverty*. 2020 Apr 28;9(1).
31. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini F, et al. Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from a case series.
32. Trimboli P, Camponovo C, Franscella S, Bernasconi E, Buetti N. Subacute thyroiditis during the Covid-19 pandemic: Searching for a clinical association with SARS-CoV-2. *International Journal of Endocrinology*. 2021;2021.
33. Chen M, Zhou W, Xu W. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Thyroid*. 2021 Jan 1;31(1):8–11.
34. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, Covelli D, Mantovani G, Muscatello A, et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. Vol. 8, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 739–41.
35. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYRCOV study. *European Journal of Endocrinology*. 2020 Oct 1;183(4):381–7.
36. Khoo B, Tan T, Clarke SA, Mills EG, Patel B, Modi M, et al. Thyroid Function Before, During, and after COVID-19. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2021 Feb 1;106(2):E803–11.
37. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Annales d'Endocrinologie*. 2020 Oct 1;81(5):507–10.
38. Samuels MH. Subacute, Silent, and Postpartum Thyroiditis. Vol. 96, *Medical Clinics of North America*. 2012. p. 223–33.

39. Ruggeri RM, Campennì A, Siracusa M, Frazzetto G, Gullo D. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. Vol. 20, *Hormones*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 219–21.
40. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZE, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003 May 1;88(5):2100–5.
41. Prajapati S, Hernandez-Prera JC. Putting All the Pieces Together: Clinical, Macroscopic and Microscopic Characteristics of Subacute Thyroiditis. *Head and Neck Pathology*. 2019 Jun 1;13(2):231–4.
42. Izumi Y, Hidaka Y, Tada H, Takano T, Kashiwai T, Tatsumi KI, et al. Simple and practical parameters for differentiation between destruction-induced thyrotoxicosis and Graves' thyrotoxicosis. Vol. 57, *Clinical Endocrinology*. 2002.
43. van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: A syndrome with different faces. *Thyroid*. 2014;24(10):1456–65.
44. Inaba H, Aizawa T. Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid - Progress and Perspectives. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
45. Güven M, Gültekin H. The prognostic impact of thyroid disorders on the clinical severity of COVID-19: Results of single-centre pandemic hospital. *International Journal of Clinical Practice*. 2021 Jun 1;75(6).
46. Chen W, Tian Y, Li Z, Zhu J, Wei T, Lei J. Potential Interaction between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review. Vol. 162, *Endocrinology (United States)*. Endocrine Society; 2021.
47. Campi I, Bulgarelli I, Dubini A, Perego GB, Tortorici E, Torlasco C, et al. The spectrum of thyroid function tests during hospitalization for SARS COV-2 infection. *European Journal of Endocrinology*. 2021 May 1;184(5):699–709.
48. Interleukin-18, a proinflammatory cytokine, contributes to the pathogenesis of non-thyroidal illness mainly via the central part of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis.
49. Satış H, Özger HS, Aysert Yıldız P, Hızel K, Gulbahar Ö, Erbaş G, et al. Prognostic value of interleukin-18 and its association with other inflammatory markers and disease severity in COVID-19. *Cytokine*. 2021 Jan 1;137.
50. Baldelli R, Nicastri E, Petrosillo N, Marchioni L, Gubbiotti A, Sperduti I, et al. Thyroid dysfunction in COVID-19 patients. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2021 Dec 1;44(12):2735–9.

51. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). Vol. 37, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2021.
52. Frank RC, Mendez SR, Stevenson EK, Guseh JS, Chung M, Silverman MG. Obesity and the risk of intubation or death in patients with coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020;E1097–101.
53. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated with Death in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 in the US. Vol. 180, *JAMA Internal Medicine*. American Medical Association; 2020. p. 1436–47.
54. Wolf M, Alladina J, Navarrete-Welton A, Shoults B, Brait K, Ziehr D, et al. Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. *Obesity*. 2021 May 1;29(5):870–8.
55. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 21, *Obesity Reviews*. Blackwell Publishing Ltd; 2020.
56. Mexico's Response to COVID-19: A Case Study.
57. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. Vol. 39, *Molecular Metabolism*. Elsevier GmbH; 2020.


**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

<b>Fecha</b>	29	JUNIO	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
<b>No. de Registro del área de protocolos</b>	Si	X	No	Número de Registro	HJM188/21-R
<b>Título del Proyecto</b> ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR SARS COV2 EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO					
<b>Nombre Residente</b>	CAROLINA GONZALEZ RIVERA				
<b>Director de tesis</b>	ELIZABETH PÉREZ CRUZ				
<b>Director metodológico</b>	CONTACTO AL ASESOR ASIGNADO. PERO NO TUVO RESPUESTA DE SU PARTE				
<b>Ciclo escolar que pertenece</b>	2021-2022	<b>ESPECIALIDAD</b>	MEDICINA INTERNA		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
<b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>	<b>HERRAMIENTA</b>	<b>PLAGSCAN</b>	<b>PORCENTAJE</b>	4%	
<b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>	SI	X	NO		
<b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>	SI	X	NO		
<b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO		
<b>RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO</b>	SI	X	NO		
<b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO		
<b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>	SI		NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
<b>Si</b>	X	<b>Comentarios</b> NO SE CONTACTO CON EL RESIDENTE PARA CONOCER SI DESEAN PUBLICAR LOS RESULTADOS			
<b>No</b>					

